



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**(ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI)**

**SİROZLU ÇOCUK HASTALARDA ÖZOFAGUS VARİSLERİNİN**  
**KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK GÖSTERGELERİ**

**(YANDAL) UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Oya BALCI SEZER**

**ANKARA, 2013**



**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**(ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI)**

**SİROZLU ÇOCUK HASTALARDA ÖZOFAGUS VARİSLERİNİN**  
**KLİNİK, LABORATUVAR VE RADYOLOJİK GÖSTERGELERİ**

**(YANDAL) UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Oya BALCI SEZER**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Figen ÖZÇAY**

**ANKARA, 2013**

## TEŞEKKÜR

Eğitimimde bŸyŸk emeği ve desteği olan, değerli hocam sayın Prof. Dr. Figen Özçay'a

BaŐta ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Esra Baskın olmak Ÿzere ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tŸm değerli hocalarıma ve arkadaŐlarıma,

Her konuda desteğini esirgemeyen aileme ve eŐime teŐekkŸr ediyorum.

Dr. Oya Balcı SEZER  
Kasım 2013, Ankara

## ÖZET

### Sirozlu Çocuk Hastalarda Özofagus Varislerinin Klinik, Laboratuvar ve Radyolojik Göstergeleri

Sirozlu hastalarda, özofagus varis kanamalarının önlenmesi için varislerin endoskopik izlemi önemlidir. Ancak tüm siroz hastalarına üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapmak özellikle çocuk hastalar açısından bakıldığında invaziv bir işlemdir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar ÖGD yapıldığında, özofagusta geniş çaplı olan ve/veya üzerinde kırmızı işaretler bulunan ÖV'nin kanama açısından YRÖV olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda sirozlu çocuklarda, ÖV ve YRÖV varlığı ile bunların klinik, biyokimyasal ve radyolojik parametreler ile ilişkisi araştırılmıştır. Sirozlu çocuk hastalarda ÖGD'de, %71,1 oranında ÖV saptanmıştır. Kriptojenik sirozlu hastalarda ÖV oranı %61, Wilson hastalığı olanlarda ÖV oranı %65,7, biliyer atrezili hastalarda ÖV oranı %85,7 olarak bulunmuştur. ÖV olan hastalarının %20,8'inde YRÖV tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ÖV olan hastalarda, ÖV olmayan hastalarla karşılaştırıldığında trombosit sayısı ve albumin düzeyi anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Asit varlığı, splenomegali sıklığı, ve Child Pugh skoru ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada, YRÖV olan grupta YRÖV olmayan gruba göre trombosit sayısı anlamlı derecede düşük , dalak çapı ve dalak katı anlamlı derece büyük saptanmıştır. Dalak çapı ve dalak katı YRÖV varlığı ile ilişkili bağımsız değişken olarak bulunmuştur. YRÖV hastalarında dalak çapı için cutoff değeri 159 mm olarak bulunmuştur. Dalak çapı 159 mm'den büyük olan sirozlu çocuk hastalarda YRÖV olma olasılığı 3,2 kat fazla bulunmuştur.

Sirozlu çocuklarda splenomegali, asit varlığı, hipoalbuminemi, yüksek Child-Pugh skoru ve düşük trombosit sayısı ÖV olma ihtimalini güçlendirmektedir. Düşük trombosit sayısının ve dalak çapının 159 mm'den büyük olmasının YRÖV varlığına işaret edebileceğini ancak özellikle çocuk hastalarda endoskopik izlemin hala daha değerli olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar sözcükler:** Özofagus varisi, splenomegali, trombositopeni, çocuklar, varis kanamaları

## ABSTRACT

### **Clinical, Laboratory and Radiological Indicators of Esophageal Varices In Child Patients With Cirrhosis**

Esophagogastroduodenoscopic (EGD) screening has been recommended to prevent esophageal varices (EV) bleedings in cirrhotic patients. Nevertheless, routine screening of all patients with cirrhosis with upper EGD is invasive and associated with risk, especially in children.

Studies have shown that, patients with large EV and/or varices with red wale signs have high risk esophageal varices (HREV) for bleeding. In our study, we investigated the presence of EV and HREV and their association with clinical, biochemical and laboratory parameters in cirrhotic children. In this study, EV was observed in 71.1% of children with cirrhosis. EV was present in 61% of patients with cryptogenic cirrhosis, 65.7% with Wilson disease, 85.7% with biliary atresia. HREV was observed in 20.8% of patients with EV.

Patients with EV had significantly lower thrombocyte counts and albumin levels compared to patients without EV. The presence of ascites, splenomegaly and Child Plugh score were higher in the EV group than the group without EV.

Lower thrombocyte counts, increased spleen diameter and spleen fold was observed in the HREV group than the group without HREV. Spleen diameter and spleen fold were independently associated with the presence of HREV. The spleen diameter cutoff point was found to be 159 mm in cirrhotic patients with HREV and patients with a spleen diameter >159 mm were 3.2-fold more likely to have HREV.

The presence of ascites, splenomegaly, hypoalbuminemia, high Child-Pugh scores and lower thrombocyte counts were found to be important variables for EV in children with cirrhosis. We think, lower thrombocyte counts and a spleen diameter >159 mm may predict the presence of HREV but endoscopic screening is still more valuable in child patients.

**Keywords:** Esophageal varices, splenomegaly, thrombocytopenia, children, varice bleedings

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. SİROZ.....	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Prevalans ve etiyoloji.....	3
2.1.3. Klinik.....	5
2.1.4. Tanı.....	12
2.1.5. Çocukluk Çağında Siroz Komplikasyonları.....	15
2.2. PORTAL HİPERTANSİYON.....	16
2.2.1. Portal sistem.....	16
2.2.2. Portal hipertansiyon.....	17
2.2.3. Portal hipertansiyon oluşumu.....	17
2.2.4. Portal hipertansiyon ve özofagus varisleri oluşumu.....	20
2.2.4.1. Özofagus varislerinin kanama riski.....	21
2.2.4.2. Varis kanamalarının önlenmesi ve tedavisi.....	23

2.2.4.2.1. Pre-primer profilaksi.....	23
2.2.4.2.2. Primer profilaksi.....	23
2.2.4.2.3. Varis kanamasının acil tedavisi.....	24
2.2.4.2.4. Sekonder profilaksi.....	25
2.2.4.2.5. TIPS.....	26
2.2.4.2.6. Şant Cerrahisi.....	26
2.2.4.2.7. Bypass cerrahisi: Rex şantı.....	27
3. HASTALAR VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	42
6.1. SONUÇLAR.....	42
6.2. ÖNERİLER.....	44
7. KAYNAKLAR .....	45

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>AASLD</b>	: American Association for the Study of Liver Diseases
<b>ALP</b>	: Alkalen fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>AUC</b>	: Area Under the Curve
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CI</b>	: Confidence Interval
<b>GGT</b>	: Gama Glutamil Transferaz
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>Log<sub>e</sub></b>	: Logaritma
<b>MELD</b>	: Model for End Stage Liver Disease
<b>OR</b>	: Odds ratio
<b>ÖGD</b>	: Özofagogastroduedonoskopi
<b>ÖV</b>	: Özofagus varisi
<b>PELD</b>	: Pediatric End Stage Liver Disease Model
<b>ROC</b>	: Receiver Operating Characteric
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>YRÖV</b>	: Yüksek Riskli Özofagus Varisi



## TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 2.1.</b> Çocukluk çağında siroz nedenleri.....	4
<b>Tablo 2.2.</b> Child Pugh skorlaması.....	14
<b>Tablo 2.3.</b> Çocuklarda sirozun komplikasyonları.....	15
<b>Tablo 2.4.</b> Portal hipertansiyon nedenleri.....	18
<b>Tablo 4.1.</b> Siroz hastalığına neden olan kronik karaciğer hastalıkları ve hasta sayıları	30
<b>Tablo 4.2.</b> ÖV olan ve olmayan gruplarda klinik, laboratuvar, ultrasonografik veriler	32
<b>Tablo 4.3.</b> YRÖV olan ve olmayan hasta gruplarında ve ÖV olmayan hasta grubunda klinik, laboratuvar, ultrasonografik veriler .....	34
<b>Tablo 4.4.</b> YRÖV varlığı ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi.....	35
<b>Şekil 2.1.</b> Kollateral dolaşım.....	19
<b>Şekil 2.2.</b> Özofagusun venöz yapısı.....	20
<b>Şekil 2.3.</b> Özofagus varisi üzerinde kırmızı işaretler ("red sign").....	22
<b>Şekil 4.1.</b> YRÖV olan hastalarda dalak çapı için ROC eğrisi.....	36

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Sirozlu hastalarda, özofagus varisi (ÖV) rüptürüne bağlı üst gastrointestinal sistem kanamaları ölüme neden olabilen en ciddi komplikasyonlar arasındadır (1). Sirotik çocukların %50-70'inde ÖV görülmektedir (2-4). Varis kanamaları ile ilişkili mortalite %20-35'dir (1, 5-8).

Sirozlu hastalarda, özofagus varis kanamalarının önlenmesi için varislerin endoskopik izlemi önemlidir (9). Ancak tüm siroz hastalarına üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapmak özellikle çocuk hastalar açısından bakıldığında invaziv bir işlemdir.

Bugüne kadar yapılan çalışmalar özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) yapıldığında, özofagusta geniş çaplı olan ve/veya üzerinde kırmızı işaretler ("red sign") bulunan varislerin kanama açısından yüksek riskli özofagus varisleri (YRÖV) olduğunu göstermiştir ve bu hastalara varis kanamasının önlenmesi için primer profilaksi önerilmektedir (9, 10). Yetişkin sirotik hastalarda yapılan çalışmalar ilk yapılan ÖGD'de hastaların sadece %50'sinde ÖV bulunduğunu ve geniş varislerin bile %30'undan az kısmının kanama açısından yüksek riskli olduğunu göstermiştir (1).

Çocuklarda ÖV varlığına işaret eden göstergelerin araştırıldığı az sayıda çalışma vardır. Hipoalbuminemi, Child Pugh skoru, dalak çapı, trombosit sayısı/ dalak çapı oranı, INR (international normalized ratio), aspartat aminotransferaz/ trombosit sayısı oranı ÖV'nin öncü göstergeleri olarak bulunmuştur (3,4,11). Ancak çocuklarda YRÖV'nin öncü

göstergeleri ile ilgili çalışma yoktur. Bizim bilgilerimize göre yetişkinlerde YRÖV ile ilişkili sadece birkaç çalışma vardır (12,13).

Bu çalışmada sirozlu çocuklarda ÖV ve özellikle de YRÖV varlığını gösteren, invaziv olmayan klinik, laboratuvar ve radyolojik belirleyicileri tespit etmek amaçlanmıştır. Elde edilecek sonuçların, çocuklarda yakın izlem ve gerekli profilaksiler ile ÖV kanama riskini azaltabileceğini, kanama riski düşük olan çocuk hastalarda ise gereksiz endoskopileri önleyebileceğini düşünmekteyiz.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. SİROZ**

#### **2.1.1. Tanım**

Karaciğer parankim dokusunun kaybı, fibrozis ve hepatositlerin etrafını çevreleyen fibrotik bantlardan oluşan rejenerasyon nodülleri ile karakterize kronik, geriye dönüşümsüz ve ilerleyici durumdur, bu nedenle klinik bir tanımlama olmaktan çok histopatolojik bir tanıdır (14).

İlk defa 1826 yılında, Laennec otopside sirozlu bir hastanın karaciğerini makroskopik olarak normalden küçük, sert, üzerinde irili ufaklı nodüller olan, portakal rengi görünümlü olarak tanımlamış, bu hastalığa karaciğerin renginden esinlenerek Yunanca turuncu anlamına gelen "Kirrhos" adını vermiştir. İngilizce literatüre "cirrhosis" olarak dilimize ise siroz olarak geçmiştir.

#### **2.1.2. Prevalans ve etiyoloji**

Çocuklarda ve yetişkinlerde dünyada ve ülkemizde siroz prevalansı hakkında kesin bilinen veriler yoktur. Prevalans ve etiyolojik nedenler coğrafi bölgelere, toplumsal alışkanlıklara, yaşam biçimi, kültürel özelliklere göre değişmektedir. Ülkemizde çocukluk çağında metabolik kökenli karaciğer hastalıklarından Wilson hastalığı sirozun sık görülen nedenlerindedir (15). Anatomik nedenlerin başında biliyer atrezi yer alır (15).

**Tablo 2.1. Çocukluk çağında siroz nedenleri**

<b>Hepatoselüler Hastalıklar</b>	Enfeksiyonlar
Neonatal hepatit	*Kronik Hepatit B ve C
Otoimmün hepatit	*CMV
İlaç ve toksinler	*HSV
Genetik ve metabolik hastalıklar	*Rubella
*Alfa 1 antitripsin eksikliği	*Brucella
*Wilson Hastalığı	*Ekinokok
*Hindistan çocukluk çağı sirozu	Nonalkolik steatohepatit
*Neonatal hemokromatozis	<b>Kolestatik Hastalıklar</b>
Karbohidrat metabolizması bozukluğu	Ekstrahepatik biliyer atrezi
*Galaktozemi	Koledok kisti
*Fruktozemi	Alagille sendromu
*Glikojen depo hastalıkları (tip III ve IV)	Biliyer hipoplazi
Lipid metabolizması bozukluğu	Progresif familial intrahepatik kolestazis
*Gaucher hastalığı	İlaça bağlı kolestazis
*Niemann-Pick Tip C	Total parental nutrisyona bağlı kolestazis
*Wolman hastalığı	Kistik fibrozis
Abetalipoproteinemi	Sklerozan kolanjit
Aminoasit metabolizma bozukluğu	Graft versus host hastalığı
Üre siklus defektleri	Langerhans hücreli histiyositozis
Porfiri	<b>Kronik Hepatik venöz akım</b>
Safra asit bozuklukları	<b>obstruksiyonu</b>
Yağ asidi oksidasyon defektleri	Hepatik ven trombozu
Peroksismal hastalıklar	Budd-Chiari sendromu
*Zellweger sendromu	Veno-okluzif hastalık
*Mitokondriyal hastalıklar	Konstuktif perikardit
*Respiratuvar zincir defektleri	

### 2.1.3. Klinik

Siroza ilerleyen süreç ve eşlik eden klinik bulgular, altta yatan karaciğer hastalığının tipine ve seyrine göre değişiklik gösterir. Hastalığın kliniği çoğunlukla asemptomatiktir ve bu durum kompanze siroz olarak adlandırılır. Kronik karaciğer hastalığına ait asit, sarılık, periferik ödem, ensefalopati, gastrointestinal kanama, koagülopati gibi bulguların aniden ortaya çıktığı ilerleyici durum ise dekompanze siroz olarak kabul edilir (14, 16).

Sirozda büyüme geriliği, iştahsızlık, yorgunluk, güçsüzlük gibi özgül olmayan bulgular görülebilir. Fizik muayenede anemiye bağlı olarak (gastrointestinal kan kaybı, hipersplenizm, malabsorbsiyona bağlı demir, folat eksikliği ve malnutrisyon sonucu) cilt ve ekstremitelerde solukluk görülür. Ciltte telenjektaziler görülebilir. Little bölgesinde intranasal telenjektaziler sıklıkla vardır ve tekrarlayan burun kanamaları görülebilir. Dolaşımda artan östrodiol bağı olarak spider anjioma görülebilir. Spider anjioma 5 yaşın altındaki sağlıklı çocuklarda da görülebilir, karaciğer hastalıklarına özgü değildir fakat yeni oluşan spider anjomların görülmesi, beş ya da daha fazla sayıda spider anjioma varlığı sirozu düşündürmektedir. Palmar eritem görülebilir ancak siroza özgü bir bulgu değildir, kardiyak debinin arttığı diğer durumlarda da görülebilir. Siyanoz ve çomak parmak sıklıkla mevcuttur ve bu durum pulmoner-sistemik şantlara ve ventilasyon-perfüzyon bozukluğuna ikincil gelişebilir. Koagülasyon bozukluğuna bağlı mukozal kanamalar saptanabilir. Özellikle kolestatik karaciğer hastalığına bağlı siroz gelişen vakalarda sarılık ve uzun süreli kaşıntı nedeniyle deri değişiklikleri görülebilir (14).

Karın muayenesinde genellikle karaciğer küçüktür, bazı hastalarda karaciğer sert ve noduler olarak palpe edilebilir. Siroz nedeni karaciğerde depolanmayla giden bir hastalık

olduğunda ise karaciğer büyüktür. Portal hipertansiyon gelişmesi splenomegaliye yol açar. Asit, ani ya da yavaş olarak gelişir ve asit oluşumunda en önemli faktörler portal venöz basınçta artış ve plazma onkotik basıncında azalmadır. Bu iki faktör; kardiyak output, renal fonksiyon, natriürezis, arteriyal vasküler direnç ve albumin sentezi ile kontrol edilmektedir. Asit varlığının yanında plevral efüzyon oluşumu da görülebilmektedir. Portal hipertansiyon varlığında karın duvarında vasküler kollateraller görülebilir (16).

Nörolojik muayenede flapping tremor, irritabilite, kooperasyon bozukluğu, kişilik değişiklikleri, apati, ensefalopati ve sonunda komaya ilerleyebilen bilinç değişiklikleri olabilir. Derin tendon refleksleri, ensefalopatinin erken döneminde artmış iken geç evrede kaslar flaccid hale gelince almamaz. (14, 16).

Karaciğerin hormonları konjuge ve metabolize etme kapasitesi bozulduğu için sirozda endokrin bulgular da görülebilmektedir. Bunlar arasında hiperinsülinemi, diyabet, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı, jinekomasti, gecikmiş puberte, osteoporoz ve osteopeni sayılabilir (16).

Hastalarda portal hipertansiyon varlığında splenomegali, özofageal, gastrik ve rektal varisler gelişebilmekte, bazen varis kanamaları sirozun ilk klinik bulgusu olabilmektedir (14, 16).

#### 2.1.4. Tanı

Siroz olabileceği düşünölen hastalarda altta yatan karaciğer hastalığının nedenini saptamaya yönelik tetkikler yapılmalıdır.

Aspartat ve alanin aminotransferazlar (AST ve ALT) hepatosellöler zedelenmeyi gösterir. AST yüksekliği karaciğere özgül değil iken (kalp ve kas hastalıklarında da yökselebilir) ALT yüksekliği çoğunlukla karaciğer ile ilişkilidir. AST ve ALT ölçömlerinin prognostik değeri yoktur ve karaciğer hastalığının geç evrelerinde karaciğer dokusunun büyük çoğunluğunun yıkımı sonucunda normal saptanabilirler. Laktat dehidrogenaz (LDH) artışı da hepatosellöler zedelenmeyi gösterebilir ancak iskelet ve kalp kasında zedelenme, hemoliz, inme gibi durumlarda da artabilir.

Alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transpeptidaz (GGT), 5' nükleotidaz ise safra akımında bozulma ve kolestaz ile ilişkilidir. Bilirubin, safra akımında obstruksiyon ve hemoliz durumlarında yökselebilir, hepatosellöler yetmezliğe bağlı çok yüksek değerleri ise kötü prognozu göstermektedir (14, 16).

Albumin ve pıhtılaşma faktörleri, karaciğer sentez kapasitesini gösterir, hepatosit hasarına bağlı bu proteinlerin sentezi azalmaktadır. Ek olarak albuminin serumdaki yarı ömrünün uzun olması (21 gün), vücuttaki dağılımının serum düzeylerini etkilemesi (asit sıvısında da albumin bulunması gibi) ve malnutrisyonda albumin sentezinin azalması da hipoalbuminemiye yol açar. Sirozda vitamin K malabsorbsiyonuna, koagölasyon faktörleri ve inhibitörlerinin sentezinin azalmasına ve trombositopeniye bağlı koagölasyon bozuklukları



sık görülmektedir. K vitaminine cevap vermeyen, uzamış protrombin zamanı/INR dekompanze sirozu göstermektedir (14, 16).

Hastalığın etiyojisine yönelik viral seroloji, metabolik testler (ter testi, idrarda redükten madde, açlık kan şekeri, laktat, pürivat, serum ve idrar aminoasitleri, tandem MS, idrarda organik asitler vb), otoimmun antikorlar ve immunglobulin G, ferritin, alfa-1 antitripsin, seruloplazmin düzeyleri, 24 saatlik idrar bakırı, göz muayenesi ve gerekirse genetik incelemeler yapılmalıdır (14).

Görüntüleme yöntemlerinden abdominal ultrasonografi (USG) ile karaciğerde ekojenite artışı ve nodularite, splenomegali, asit miktarının tayini, portosistemik şantların varlığı tespit edilebilir. Doppler USG, portal hipertansiyonun saptanmasında önemlidir. Normal portal akım hepatopedaldir. Portal hipertansiyonda ise sol gastrik, paraduodenal ve paraumbilikal venlerde hepatofugal akım oluşur. Bilgisayarlı tomografi (BT) nodularite, lobar atrofi, hipertrofik değişiklikler, asit ve varisleri net olarak gösterir. Magnetik rezonans görüntüleme özellikle rejeneratif, displastik noduller ve hepatosellüler karsinom ayırımı ve lezyonların takibinde yararlıdır. Son yıllarda geliştirilen bir yöntem olan transient elastografi, karaciğer fibrozisi hakkında bilgi verebilir (14, 16).

Siroz tanısında klinik laboratuvar ve radyolojik değerlendirmenin yanında tanıyı doğrulamada özellikle kanama bozukluğu olanlarda gerekli tıbbi destekleri yaparak ve risk yarar oranı gözeterek USG veya BT eşliğinde perkutan, transjuguler ya da laparoskopik olarak karaciğer biyopsisi yapılabilir (14, 16).

Sirozlu hastalarda prognozu belirlemede skorum sistemi kullanılır. Child-Pugh skorlaması, PELD (Pediatric End Stage Liver Disease Model), MELD (Model for End stage Liver Disease) skorlamaları kullanılmaktadır (17-19).

Child-Pugh skorlamasında bilirubin, albumin, protrombin zamanı, ensefalopati ve asit değerlendirmede kullanılır. Hastaların toplam aldığı puanlara göre Child A (5-6 puan), B (7-9 puan), C (10-15 puan) olarak adlandırılır ve sırasıyla iyi prognoz, orta prognoz, kötü prognoz olarak yorumlanır (17). Child-Pugh skorlaması tablo 2.2 de gösterilmiştir.

**Tablo 2.2. Child-Pugh skorlaması**

Puan	1	2	3
Ensefalopati	Yok	Minimal	İleri
Asit	Yok	Kontrol altında	Refrakter
Bilirubin (mg/dl)	>2	2-3	>3
Albumin (gr/dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Protrombin zamanında uzama (sn) (INR)	<4 (<1,7)	4-6 (1,7-2,3)	>6 (>2,3)

PELD skorlamasında hastanın yaşı, büyüme performansı, INR, bilirubin ve albümin düzeyleri üzerinden logaritmik bir hesaplama yapılmakta ve 3 ay içindeki mortalite olasılığı değerlendirilmektedir. Karaciğer nakli yapılan hastalarda skorun 10'un üstünde olduğu gösterilmiştir (19).

$$\text{PELD SKORU} = 0,436 [\text{yaş} (<1 \text{ yıl})] - 0,687 \times \text{Log}_e (\text{albumin g/dl}) + 0,480 \times \text{Log}_e (\text{total bilirubin mg/dl}) + 1,87 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0,667 [\text{büyüme geriliği} (< -2 \text{ Standart Sapma})]$$

MELD skoru 12 yaşından büyük çocuklarda kullanılır. Burada yaş, büyüme geriliği ve albumin düzeyi değerlendirmeye alınmazken, skor serum kreatinin, total bilirubin ve INR üzerinden hesaplanmaktadır. Skorun 12-15 arasında olması gelecek 1,5 aydaki yüksek mortalite riskine işaret etmektedir (18).

$$\text{MELD SKORU} = 0,957 \times \text{Log}_e (\text{kreatinin mg/dl}) + 0,378 \times \text{Log}_e (\text{total bilirubin mg/dl}) + 1,120 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0,643$$

### 2.1.5. Çocukluk Çağında Siroz Komplikasyonları

Portal hipertansiyon, siroz hastalığında mortalite ve morbiditeyi doğrudan etkileyen en önemli komplikasyondur. Klinikte en sık gastrointestinal sistem kanaması ile bulgu verir ve genellikle özofagus varis kanamaları görülmektedir (14, 16). Portal hipertansiyonlu çocuklarda yapılan çalışmalarda %17 ve %22,5 oranlarında özofagus varisleri ile ilişkili mide varisleri, %19,4 ve %25 oranlarında portal hipertansif gastropati bildirilmiştir (4, 11).

#### Tablo 2.3. Çocuklarda sirozun komplikasyonları

Malnutrisyon ve büyüme geriliği  
Portal hipertansiyon ve varis kanamaları  
Portal hipertansif gastropati ve kolopati  
Hipersplenizm  
Asit  
Hepatik ensefalopati  
Koagülopati  
Hepatopulmoner sendrom  
Portopulmoner hipertansiyon  
Hepatorenal sendrom  
Bakteriyel infeksiyonlar, spontan bakteriyel peritonitis  
Hepatoselüler karsinoma

## 2.2. PORTAL HİPERTANSİYON

### 2.2.1. Portal sistem

Portal kapillerler, dalak ve bağırsakların mezenterinden başlar. Portal veni 3 büyük venöz yapı olan vena mezenterika superior, vena mezenterika inferior, vena splenika oluşturur.

Superior mezenterik ven; ince bağırsak, sağ kolon, pankreas başı ve mide, inferior mezenterik ven ise; kolonun geriye kalan kısmı ve rektum kanını direne etmektedir.

Küçük splenik venler splenik hilustan başlar ve kısa gastrik venler ile birleşerek ana splenik veni oluşturur. Pankreas başından itibaren birçok küçük ven ve sol gastroepiploik ven bu oluşuma katılır. Ayrıca sol gastrik (koronar) ven de dolaşıma katılmaktadır.

Karaciğer hilusu seviyesinde portal ven karaciğerin sağ ve sol loblarını besleyen 2 ana dala ayrılır. Daha sonra bu dallar daha küçük damarlara ayrılıp hepatik sinusoidlerde sonlanır, burada portal venöz sistemden gelen kan, hepatik arterden gelen kan ile karışır. Sinusoidlere gelen kan hepatik venüller yoluyla toplanır ve vena cava inferiora dökülür. Kaudat lob ayrı bir hepatik venle vena cava inferiora direne olur.

Portal venöz sistemin oksijen saturasyonu düşüktür. Bu vasküler sistem, sindirim sistemi, karaciğer ve pankreas arasında ilişkiyi sağlamakta, bağırsaklardan emilen tüm maddeler ve pankreastan salgılanan insülin ve glukagon gibi hormonlar bu yolla yüksek konsantrasyonda karaciğere ulaşmaktadır.

### **2.2.2. Portal hipertansiyon**

Portal venöz sistem basıncı 7-10 mmHg'dır ve hepatik venöz basınç gradyenti 1-4 mmHg'dır. Portal hipertansiyon, portal basıncın 10 mmHg'dan fazla olması ya da gradiyentin 4 mmHg'dan fazla olması olarak tanımlanır. Tanıda abdominal ve Doppler USG önemlidir (16).

Bilgisayarlı tomografi, kollateral damarlar ve portal akımdaki değişiklikleri göstermek için kullanılabilir. Splenoportografi ile splenik pulpa basıncını ve portal basıncı ölçmek mümkündür.

### **2.2.3. Portal hipertansiyon oluşumu**

Portal hipertansiyon, portal venöz kan akımında ve/veya portal venöz akıma dirençte artışın sonucu olarak ortaya çıkar. Portal hipertansiyonun ilk döneminde sorumlu faktör; splanknik yatak ile sağ atrium arasındaki kan akımına karşı oluşan vasküler direnç artışıdır. Portal venöz sistemde venöz kapakçıklar olmadığı için portal basınçtaki herhangi bir artış doğrudan sinüsoidlere yansımaktadır. Bu vasküler direnç artışı intrahepatik ve kollateral dolaşımda da gözlenir.

Portal hipertansiyon prehepatik, hepatik (presinusoidal, sünisoidal ve postsinusoidal) ve posthepatik olarak sınıflandırılır.

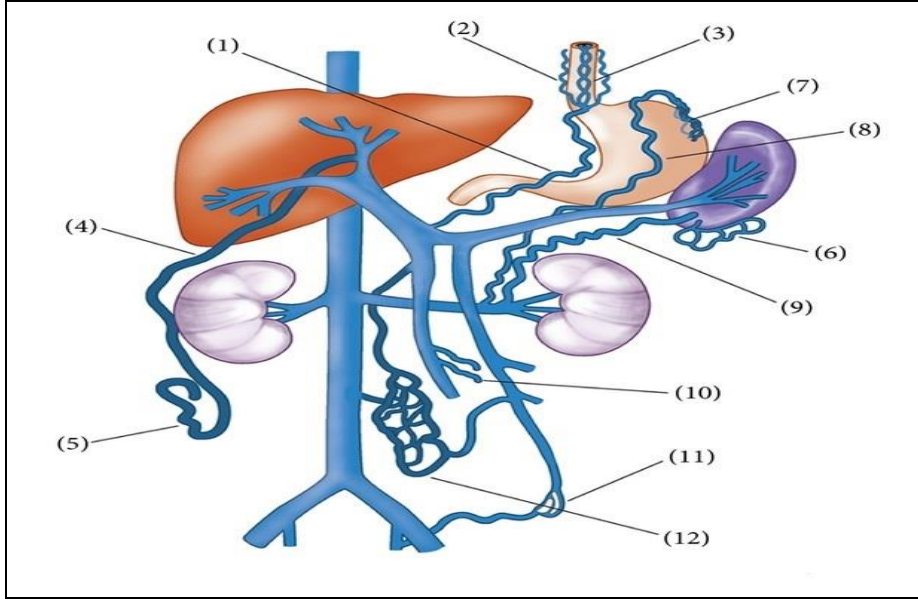
**Tablo 2.4. Portal hipertansiyon nedenleri**

<b>Portal hipertansiyon nedenleri</b>		
<b>Prehepatik</b>	<b>İntrahepatik</b>	<b>Posthepatik</b>
Portal ven trombozu	Konjenital hepatik fibrozis	Budd Chiari sendromu
Portal ven kavernömatöz transformasyonu	Hepatoportal sklerozis	Vena cava inferiorunda membran (web)
Portal vende membran (web)	Şistozoma mansoni	Konstruktif perikardit
Splenik ven trombozu	İntoksikasyon	Sağ kalp yetmezliği
Splanknik arteriyovenöz fistül	Miyeloproliferatif hastalıklar	Primer pulmoner hipertansiyon
	Sarkoidoz	
	Gaucher Hastalığı	

Portal hipertansiyon hipersplenizmle sonuçlanan splenomegali ve kollateral dolaşımın oluşmasına neden olur. Belirgin kolletaral ağ oluşmasına rağmen portal hipertansiyon devam eder. Bu artmış kardiyak output (artmış venöz dönüş ve azalmış son yük) ve azalmış splanknik arteriyel tonus (glukagon, nitrik oksit, prostoglandin, endotel kaynaklı damar gevşetici faktör) sonucudur. Hepatorenal refleks yoluyla sodyum ve su tutulumu dolaşımdaki kan volumunu artırır.

İntrahepatik direnç artışı ise hepatositte şişme, portal fibrozis ve inflamasyona bağlıdır. Karaciğerdeki direnç artışı devam ettikçe portal basınç artacak, portal ven yoluyla olan karaciğer perfüzyonu azalacak ve kollateral kan dolaşımı artacaktır (Kollateral dolaşım

şekil 2.1’de gösterilmiştir). Böylece portal sistem hiperdinamik hale gelmektedir. Hiperdinamik akımın portal hipertansiyonun bir sonucu mu yoksa sebebi mi, ya da her ikisi de mi olduğu kesin değildir. Klinik çalışmalar ve hayvan modellerinde hemodinamik olaylar gösterilmiş ancak bu çalışmaların çoğu çocuklarda yapılmamıştır.



- |                    |                  |                                    |
|--------------------|------------------|------------------------------------|
| (1) Koronar        | (6) Perisplenik  | (11) Hemoroidal                    |
| (2) Paraözofagiyal | (7) Retrogastrik | (12) Retroperitoneal paravertebral |
| (3) Özofagiyal     | (8) Gastrorenal  |                                    |
| (4) Paraumbilikal  | (9) Splenorenal  |                                    |
| (5) Kaput medusa   | (10) Mezenterik  |                                    |

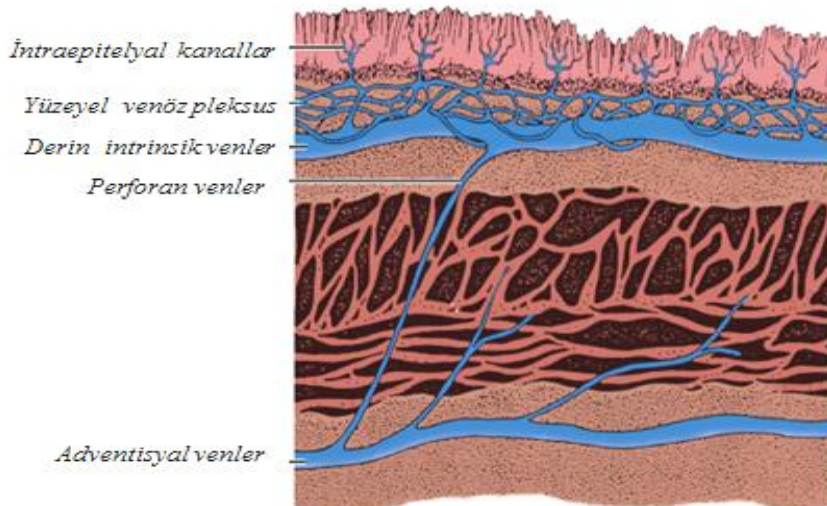
### Şekil 2.1. Portal hipertansiyonda kollateral dolaşım

Özet olarak, portal hipertansiyon sirozun mortalite ve morbiditesini doğrudan etkileyen en önemli komplikasyondur. Portal hipertansiyon tabloya eklenince özofagus varisleri, portosistemik şantlar gelişir ve böylece bu hastalarda gastrointestinal kanama ve hepatik ensefalopati riski oluşur.

#### 2.2.4. Portal hipertansiyon ve özofagus varisleri oluşumu

Portal hipertansiyonda, kanı portal venöz sistemden sistemik dolaşıma yönlendiren kollateral damarlar (varisler) oluşmaktadır. Portal basınç artışı, varis çapında değişikliğe yol açar ve varisin duvar gerginliğini artırır. Varisin duvar geriliminde aşırı artış varisin fiziksel rüptürüne yol açar ve varis kanaması oluşur.

Özofagus içerisinde dört tabaka ven vardır. İntraepitelyal venler endoskopide küçük kırmızı lekeler halinde görülür ve bunlar kanamanın öncü bulgularıdır. Süperfisyal venöz pleksus ise daha büyük ve derinde yerleşim gösteren intrensek venlere direne olmaktadır. Bu kattaki venöz dolaşım perforan venler yoluyla dördüncü tabakadaki adventisyal venlere boşalır (Şekil 2.2). Klinik olarak en sık görülen özofagus varisleri, derin intrensek bölgedeki venlerin genişlemesiyle oluşmaktadır. Bu bölgedeki venler aynı zamanda gastrik venlerle de bağlantılıdır.



Şekil 2.2. Özofagusun venöz yapısı



Özofagus varislerine portal sistem kanı esas olarak sol gastrik (koronar) ven yoluyla gelmektedir. Bu venin posterior dalı genel olarak azigos sisteme boşalır. Anterior dalı kardiyoözofageal bileşkenin hemen altında varislerle buluşur ve burada ince paralel venlerden oluşan bir grup oluşturur ve özofagus alt ucunda düzensiz venler olarak devam ederler.

#### **2.2.4.1. Özofagus varislerinin kanama riski**

Varis kanaması, kronik karaciğer hastalıklarının en ciddi sonuçlarından (1) ve sirotik çocuklarda %50-70 oranında ÖV saptanmıştır (2-4). Çocuklarda varis kanaması ile ilişkili mortalite %20-35'tir (1, 5-8).

Özofagus varis kanamalarının önlenmesinde erken tanı ve izlem önemlidir. Yetişkin sirotik hastalardaki çalışmalar ve Baveno IV kriterleri, siroz tanısı konulduğu zaman ÖGD yapılmasını önermektedir (1, 9, 20). Baveno IV kriterlerinde varisler küçük çaplı varisler, orta-geniş varisler olarak değerlendirilmiştir (9). Daha önce kanama öyküsü olmayan sirozlu yetişkin hastalarda, orta ya da geniş çaplı ÖV varlığında, gelişebilecek ilk varis kanaması atağından korunmak için primer profilaksi önerilmektedir (9). AASLD ("American Association for the Study of Liver Diseases") kriterlerinde ÖV'lerinin küçük çaplı varis (varis çapı 5 mm'den az) ve geniş çaplı varis (varis çapının 5mm'den fazla) olarak değerlendirilmesi önerilmiştir (21).

Çocuklarda ÖV'nin primer profilaksisinde propranol kullanımı ile ilgili birkaç klinik çalışma varsa da bu konu hala tartışmalıdır (22-25). Sekonder profilaksi olarak skleroterapi (26) ve band ligasyonunun (27, 28) kanama ataklarını azaltmadaki etkinliğini gösterilmiştir.

Literatürde, geniş çaplı ÖV ve/veya kırmızı işaretlerin (Şekil 2.3) olduğu varisler kanama riski açısından yüksek riskli özofagus varisleri (YRÖV) olarak kabul edilir ve bu hastalarda varis kanamasının önlenmesi için primer profilaksi başlanması önerilmektedir (10).



**Şekil 2.3. Özofagus varisi üzerinde kırmızı işaretler ("red sign")**

Yetişkin YRÖV olan hastalarda, selektif olmayan beta blokörlerin kullanımı ve endoskopik band ligasyonu varis kanama insidansını yaklaşık %50 oranında azaltmaktadır (29).

Küçük çaplı varisleri olup, kanama açısından risk faktörü (kırmızı işaretlerin olması , Child C) olmayan hastaların endoskopilerinin 1-2 yıllık aralıklarla, kompanse sirozu olan ve varisleri olmayan hastaların endoskopilerinin 2-3 yıllık aralıklarla, dekompanse sirozu olup varisi olmayan hastaların ise 1 yıllık aralıklarla endoskopilerinin yapılması önerilmektedir (21,29). Ancak sirozlu hastaların varisler yönünden rutin olarak taranmasının maliyeti yüksektir. Üstelik sirozlu yetişkin hastaların sadece %50'sinde ilk ÖGD'de varisler izlenir ve bu varislerin %30'undan azı kanama riski yüksek olan varislerdir (1). Ek olarak, ÖGD özellikle çocuklarda invaziv bir işlemdir. Bu nedenle çocuklarda YRÖV'ini saptamak ve varisi olmayan çocuklarda ise ÖGD'den kaçınmak için invaziv olmayan testler gereklidir.

Çocuklarda ÖV varlığı için invaziv olmayan öncü göstergeler ile ilgili az sayıda çalışma vardır. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda hipoalbuminemi, Child Pugh skoru, artmış dalak çapı, düşük platelet sayısı/ dalak çapı oranı, INR (international normalized ratio) , aspartat aminotransferaz / platelet oranı gibi ÖV varlığını öngören faktörler belirtilmiştir (3, 4, 11).

Bizim bilgilerimize göre çocuk hastalarda YRÖV ile ilgili çalışma yoktur ve yetişkinlerde de YRÖV varlığını öngören faktörlerle ilişkili az sayıda çalışma vardır (12, 13).

Bu çalışmanın amacı çocuklarda ÖV ve özellikle YRÖV varlığını öngören klinik, laboratuvar ve radyolojik parametreleri tespit etmektir.

#### **2.2.4.2. Varis kanamalarının önlenmesi ve tedavisi**

##### **2.2.4.2.1 Pre-primer profilaksi**

Portal hipertansiyon varlığında varis oluşumunu önlemek anlamına gelen pre-primer profilaksinin gerekli olup olmadığı tartışmalıdır, bu konuda yeterli veri yoktur (30).

##### **2.2.4.2.2. Primer profilaksi**

Primer profilaksi, ilk kanama atağının önlenmesi amacıyla yapılan tedavidir. Primer profilakside çocuklarda uygun doz, etkinlik ve güvenilirlik açısından nonselektif beta blokörlerin kullanımı tartışmalıdır (25, 30-32). Nonselektif beta blokörlerden en sık propranolol tercih edilmektedir. Propranololün kardiyak debi, splanknik ve portal kan akımını azalttığı bilinmektedir. Başlangıç olarak 0,5-1 mg/kg/gün dozunda başlanıp bazal kalp hızını %25 azaltacak doza ulaşıncaya kadar 2-3 günde bir dozu 0,25-0,5 mg/kg/gün artırılarak 8

mg/kg/gün (320 mg'ı geçmemelidir) dozuna ulaşılabilir. Hastaların bronkokonstrüksiyon ve kalp bloğu açısından dikkatli izlenmesi gerekmektedir (14, 16, 30-33).

Primer profilakside endoskopik tedavide kesin kurallar yoktur. Klinisyen, hastanın yaşadığı yerin, müdahalede bulunacak sağlık kurumuna yakın olmadığını düşünüyor ve ilk varis kanamasının yüksek mortaliteye neden olacağını düşünüyorsa band ligasyonu ile profilaktik tedavi düşünülebilir. Ancak çocukluk çağında istenmeyen yan etkileri nedeniyle endoskopik skleroterapi önerilmemektedir (30).

#### **2.2.4.2.3. Varis kanamasının acil tedavisi**

İlk olarak hastanın hemodinamik durumu değerlendirilmelidir. Sıvı ve gerekirse kan desteği verilmelidir. Koagülopati vitamin K, taze donmuş plazma ile düzeltilebilir. Trombositopeni varsa trombosit infuzyonu gerekebilir. Rekombinant faktör VIIa tedavisinin varis kanamasında etkin olmaması nedeniyle çocuklarda kullanımı önerilmemektedir (30).

Splanknik kan akımını azaltacak vazoaaktif ilaçların endoskopik müdahaleden önce başlanması ve 5 gün kadar kullanılması önerilmektedir (32). Bu amaçla en çok kullanılan ilaç oktreotidtir. Oktreotid 1 µg/kg intravenöz bolus (en fazla 50 µg) yapıldıktan sonra 1 µg/kg/saat şeklinde infuzyon olarak ya da 2-4 µg/kg/doz 8 saatte bir subkutan olarak yapılabilir (14, 16, 34).

Çocuklardaki ÖV kanamalarında endoskopik tedavide band ligasyonu önerilmektedir. Süt çocuklarında ve band ligasyonunun teknik olarak zor olduğu hastalarda endoskopik skleroterapi uygulanabilir. İzole gastrik varis kanamalarında da doku yapıştırıcı maddeler (N-butil-siyanoakrilat) düşünülebilir. Durdurulamayan kanamalarda varislerin mekanik

kompresyonunu sağlayan Sengstaken–Blakemore tüpü geçici olarak tercihen yoğun bakımda izlenebilecek hastalarda kullanılabilir ancak bu tüpün özofagusta 24 saatten uzun kalması ülserasyona neden olabilmektedir (30, 34).

Farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen devam eden V kanamalarında transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) dşnlmeli, TİPS işlemi başarısız olmuş ise veya tedavi merkezinde bu işlem deneyim olmadığı için yapılamıyorsa acil portosistemik şant cerrahisi dşnlmelidir (32).

Sirozlu ocuklarda varis kanamalarında bakteriyal infeksiyonların sıklığı bilinmemektedir. İntravenöz ampirik antibiyotik profilaksisi, infeksiyöz komplikasyonlar yönünden önerilmektedir (30).

#### **2.2.4.2.4. Sekonder profilaksi**

İlk varis kanamasından sonra varis kanamalarının tekrarlamasını önlemek amacıyla yapılan tedavileri içerir. Band ligasyonu ve skleroterapinin varisleri eradike etme oranları benzer olmakla birlikte yan etkisinin ve varis eradikasyonu için gereken seans sayısının daha az olması nedeniyle band ligasyonu tercih edilmektedir. TİPS veya cerrahi şantlar tedavilere rağmen tekrarlayan varis kanamalarında hastaya karaciğer transplantasyonu yapılana kadar köprü görevi görürler (16, 30, 34).

#### **2.2.4.2.5. TIPS**

Bu işlemde portal venin ana dallarından biriyle (genellikle sağ dalı) ile hepatik ven arasında metalik bir stent yerleştirilerek şant oluşturulur. Avantajı girişimsel radyoloji tarafından yapılması ve hastayı laparatomiden kurtarmasıdır (36). En önemli komplikasyonları, yüksek oranda şant trombozu gelişmesi ve hepatik ensefalopatiyi daha da ağırlaştırabilmesidir (16).

#### **2.2.4.4.2.6. Şant cerrahisi:**

Şantlar selektif olan ve olmayan şeklinde 2 gruba ayrılır. Selektif olan şantlar genel hepatik akımı korurken yüksek basınçlı gastroözofageal varislerin düşük basınçlı sistemik dolaşıma boşalmasına izin verir. Selektif olmayan şantlar ise mezenterik kan akımının çoğunun karaciğere uğramadan sistemik dolaşıma geçişini sağlar (16, 34).

Selektif olmayan şantlar

- 1.Portokaval şantlar (Portal ven ve vena kava inferior arasında)
- 2.Proksimal splenorenal şantlar (Splenik ven ile sol renal ven arasında)
- 3.Mezokaval şantlar (Süperior mezenterik ven ile vena kava inferior arasında)
- 4.Sarfeh şantı (Parsiyel portokaval şant)

Selektif şantlar

- 1.Warren selektif şantı (Distal splenorenal şant)
- 2.Abdomino torasik şantlar (mezoatriyal, mezoinominate şant)

#### **2.2.4.4.2.7 Bypass cerrahisi: Rex şantı**

Bu teknik karaciğer transplantasyonu sonrasında gelişen portal trombozu tedavi etmek amacıyla geliştirilmiş daha sonra idiyopatik veya iyatrojenik portal ven trombozu olan kavernoz transformasyonlu hastalara da uygulanmıştır. Ekstrahepatik portal ven ile sol portal ven arasına juguler ven konduit yapılır, hem karaciğer reperfüzyonu sağlanır hem de portal dekompresyon sağlanmış olur (36).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'na Haziran 2003-Temmuz 2011 yılları arasında başvuran, 1-16 yaşları arasındaki 135 sirozlu çocuk hastada yapılmış retrospektif bir çalışmadır.

Hastalarda siroz tanısı fizik muayene, laboratuvar, radyolojik, histopatolojik bulgularla koyulmuştur. Klinik olarak stabil olmayan hastalar, üst gastrointestinal kanama öyküsü olan hastalar, band ligasyon, skleroterapi, TIPS öyküsü olan veya portal hipertansiyona yönelik şant ameliyatı geçirmiş hastalar, beta blokör kullanan hastalar çalışmaya alınmamıştır.

Tüm hastalarda yaş, cinsiyet, altta yatan hastalık, ÖGD öncesi bakılan laboratuvar değerleri ve Child-Pugh skorları kayıt edildi. ÖGD, Olympus GIF-XP 240 veya Fujinon EG 590WR videoendoskop ile yapıldı. ÖGD işleminde varis değerlendirmesi AASLD kriterlerine göre varis yok, küçük çaplı varis, geniş çaplı varis olarak sınıflandırıldı (21). Ayrıca hastaların ÖV'leri varis çapına ve üzerinde kırmızı işaretlerin olup olmamasına göre kanama açısından yüksek riskli olan ve yüksek riskli olmayan varisler olarak sınıflandırıldı.

Tüm hastalarda dalak bipolar çapı ve asit varlığı radyologlar tarafından abdominal USG (Sonoline Antares, Siemens 4,1 MHz or 9,4 MHz prob) ile değerlendirildi. Ölçülen dalak çaplarının, her bir hasta için kendi yaşına göre normalin üst sınırından (35) kaç kat büyük olduğu hesaplandı, bulunan sayı çalışmada dalak katı olarak belirtildi.



İstatistiksel analiz için SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanıldı. Datalar ortalama değer ve standart sapma veya oran olarak verildi. Devamlı değişkenler student t test veya Mann–Whitney U-test ile karşılaştırıldı. Katagorik değişkenler chi-square test ile karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenler, tek değişkenli lojistik regresyon analizi ile tespit edildi, "Odds ratio" değerleri (OR) ve %95 güven aralığı ("confidence interval", CI) değerleri hesaplandı. ROC ("Receiver Operating Characteric") analizi ÖV varlığı için öncü göstergelerin cutoff değerlerini hesaplamada kullanıldı ve ROC eğrisi altında kalana alan ("area under the the ROC curve", AUC) hesaplandı. Cutoff değerleri için sensitivite (duyarlılık), spesifite (özgüllük), pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer hesaplandı. Tüm analizlerde  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bu çalışma (Çalışma no: KA11/11252) Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylandı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya yaşları 1-16 yaş (ortalama  $9,38 \pm 4,9$  yaş) arasında olan toplam 135 sirotik çocuk hasta alındı. Cinsiyet olarak 69 (%51,1) erkek, 66 (%48,9) kız hasta vardı. Child-Pugh sınıflamasına göre 86 hasta (%63,7) A, 39 hasta (%28,9) B, 10 hasta (%7,4) C grubunda idi.

Hastaların tanılarını tablo 4.1’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1. Siroz hastalığına neden olan kronik karaciğer hastalıkları ve hasta sayıları**

Etiyoloji	Hasta sayısı (%)
Kriptojenik siroz	41 (%30,3)
Wilson hastalığı	35 (%25,9)
Biliyer atrezi	21 (%15,5)
İdiyopatik neonatal kolestaz	9 (%6,6)
Progresif familial intrahepatik kolestaz	8 (%5,9)
Sklerozan kolanjit	4 (%2,9)
Budd Chiari sendromu	4 (%2,9)
Glikojen depo hastalığı	3 (%2,2)
Tirozinemi	3 (%2,2)
Hepatit B	2 (%1,4)
Otoimmün hepatit	2 (%1,4)
Alagille sendromu	2 (%1,4)
Alfa 1 antitripsin eksikliği	1 (%0,7)

Tüm hastalara ÖGD yapıldı , 96 (%71,1) hastada ÖV izlenirken 39 (%28,9) hastada ÖV izlenmedi.

Kriptojenik sirozlu hastalarda ÖV oranı %61, Wilson hastalığı olanlarda ÖV oranı %65,7, biliyer atrezili hastalarda ÖV oranı %85,7 olarak bulunmuştur.

Trombosit sayısı ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $132,435 \pm 69,95$  bin/mm<sup>3</sup>'e karşın  $159,50 \pm 98,14$  bin/ mm<sup>3</sup>,  $p < 0.05$ ).

Albumin düzeyleri, ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur. ( $3,77 \pm 0,692$  mg/dl'e karşın  $4,05 \pm 0,62$  mg/dl,  $p = 0.01$ ).

Asit varlığının sıklığı, ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%32,2'e karşın %2.6,  $p < 0,001$ ). Sensitivite %32,3, spesifite %97,4, pozitif prediktif değer %96,9, negatif prediktif değer %36,9 olarak bulunmuştur.

ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre daha yüksek oranda splenomegali saptanmıştır (%83,3'e karşın %64,  $p < 0.05$  ).

Özofagus varisi olan grupta ÖV olmayan gruba göre dalak çapı ( $154,15 \pm 48,64$  mm'e karşın  $142,13 \pm 39,57$  mm) ve dalak katı ( $1,45 \pm 0,39$ 'a karşın  $1,31 \pm ,.32$ ) yüksekti, ancak istatistiksel düzeyde anlamlı saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Child Pugh skoru ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ( $6,67 \pm 1,762$ 'e karşın  $5,74 \pm 0,31$ ,  $p < 0.01$ ).

Özofagus varisi olan ve olmayan gruplarda laboratuvar, ultrasonografik veriler tablo 4.2’de gösterilmiştir.

**Tablo 4.2. ÖV olan ve olmayan gruplarda klinik, laboratuvar, ultrasonografik veriler**

	ÖV olan grup (n=96)	ÖV olmayan grup (n=39)	p value
Yaş (yıl)	8,34±5,68	8,92±4,95	p>0.05
Cinsiyet (erkek /kız)	43/36	20/19	p>0.05
Trombosit sayısı (1000/mm <sup>3</sup> )	132,435±69,95	159,505±98,148	<b>p&lt;0.05</b>
Albumin (mg/dl)	3,77±0,69	4,05±0,62	<b>p&lt;0.05</b>
Total bilirubin (mg/dl)	5,22±10,34	2,90±8,26	p>0.05
AST(IU/dl)	109,79±14,90	130,15±310,33	p>0.05
ALT(IU/dl)	81,77±96,67	94,69±203,79	p>0.05
INR	1,35±0,43	1,30±0,40	p>0.05
Ultrasonografik asit (%)	32,2% (31/96)	2,6 % (1/39)	<b>P&lt;0.001</b>
Dalak çapı (mm) (Ultrasonografik)	154,15±48,64	142,13±39,57	p>0.05
Splenomegali varlığı (Fizik muayene ile)	80/96 (%83,3)	25/39 (%64)	<b>p&lt;0.05</b>
Dalak katı	1,45±0,39	1,31±0,32	p>0.05
Child-Pugh skoru	6,67±1,76	5,74±0,31	<b>P&lt;0.001</b>
Child-Pugh oranı (A/B/C)	54/33/9	33/5/1	

Bu çalışmada , 81 hastada (81/96, %84,4) küçük çaplı varis, 15 hastada (15/96 %15,6) geniş varis izlenmiştir. Toplam 13 kırmızı işaretin (13/96, %13,5) 8'i geniş varislerde ve 5'i küçük çaplı varislerde gözlenmiştir. Böylece, ÖV olan hastaların 20'sinde (%20,8) YRÖV mevcutken 76'sında (%79,2) YRÖV saptanmamıştır.

YRÖV olan ve YRÖV olmayan hastaların klinik, laboratuvar, ultrasonografik verileri tablo 4.3'de gösterilmiştir.

YRÖV olan ve YRÖV olmayan grupta yaş, erkek/kız cinsiyet oranı arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. Aynı şekilde AST, ALT, INR, albumin, Child Pugh skoru açısından iki grup arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. ( $p>0.05$ ).

YRÖV olan grupta, YRÖV olmayan gruba göre daha düşük trombosit sayısı ( $114,79\pm 59,33$  bin/ $\text{mm}^3$ 'e karşın  $145,74\pm 83,10$  bin/ $\text{mm}^3$ ) ve daha düşük oranda ultrasonografik asit varlığı (%25'e karşın %34,2) olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

YRÖV olan grupta, YRÖV olmayan gruba göre daha büyük dalak çapı ( $180,50\pm 46,24$  mm'e karşın  $147,03\pm 47,40$  mm,  $p<0,001$ ) ve dalak katı ( $1,67\pm 0,452$ e karşın  $1,40\pm 0,37$ ,  $p<0.01$ ) bulunmuştur.

**Tablo 4.3. YRÖV olan/olmayan hasta gruplarında ve ÖV olmayan hasta grubunda klinik, laboratuvar, ultrasonografik veriler**

	YRÖV olan hastalar <sup>1</sup> (n=20)	YRÖV olmayan hastalar <sup>2</sup> (n=76)	ÖV olmayan hastalar <sup>3</sup> (n=39)	P value
Yaş (yıl)	10,50±5,23	7,78±5,69	8,92±4,95	p>0.05
Cinsiyet (erkek/kız)	11/9	32/25	20/19	p>0.05
Trombosit sayısı (1000/mm <sup>3</sup> )	113,040±54,33	145,74±83,10	159,50±98,14	<b>p&lt;0.05</b> (1-2)*(1-3)*
INR	1,37±0,47	1,25±0,26	1,30±0,40	p>0.05
AST(IU/dl)	132,65±172,26	104,08±138,49	59,21±54,87	p>0.05
ALT(IU/dl)	97,40±144,39	77,66±80,46	94,69±203,79	p>0.05
Total bilirubin (mg/dl)	5,49±10,01	5,12±10,40	2,90±8,26	p>0.05
Albumin (mg/dl)	3,91±0,62	3,74±0,70	4,05±0,62	p>0.05
Ultrasonografik asit (%)	25,0% (5/20)	34,2% (26/76)	2,6% (1/39)	<b>p&lt;0.05</b> (1-3)* (2-3)*
Dalak çapı (mm) (Ultrasonografik)	180,50±46,24	147,03±47,40	142,13±39,57	<b>p&lt;0.01</b> (1-2)* (1-3)*
Splenomegali varlığı (Fizik muayene ile)	17/20 (%85)	63/76 (%82.8)	25/39 (%64.1)	<b>p&lt;0.05</b> (1-3)* (2-3)*
Dalak katı	1,67±0,45	1,40±0,37	1,31±0,32	<b>p&lt;0.01</b> (1-2)* (1-3)*
Child-Pugh skoru	6,15±1,35	6,80±1,85	5,74±0,31	p<0.05 (2-3)*
Child Pugh oranı (A/B/C)	15/5/0	39/28/9	33/5/1	

\* p değerinin hangi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gösterir (1.YRÖV olan hastalar, 2. YRÖV olmayan hastalar, 3.ÖV olmayan hastalar)

Lojistik regresyon analizinde, dalak çapı ve dalak katı YRÖV varlığı ile ilişkili bağımsız değişken olarak bulundu (Tablo 4.4).

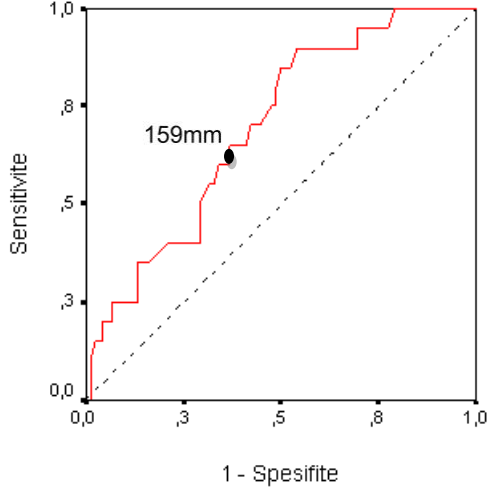
**Tablo 4.4. YRÖV varlığı ile ilişkili değişkenlerin lojistik regresyon analizi**

Değişken	Odds Ratio	95% CI	P değeri
Dalak çapı (mm)	1,014	1,00-1,03	p<0.01
Dalak katı	4,92	1,40-17,21	P<0.05

ROC analizinde YRÖV hastalarında dalak çapı için cutoff değeri 159 mm olarak bulunmuştur (Sensitivite % 65, spesifite %63,2, pozitif prediktif değer %31,7, negatif prediktif değer % 87,3, AUC 0,697, p=0.007).

Lojistik regresyon analizinde dalak çapı 159 mm'den büyük olan sirotik çocuk hastalarda YRÖV olma olasılığı 3,2 kat daha fazladır.

Çalışmamızda YRÖV olan 20 hastanın 14'ünde (%70), YRÖV olmayan 76 varisli hastanın 29'unda (%38) dalak çapı 159 mm'in üstünde bulunmuştur. YRÖV varlığı yönünden ROC eğrisi şekil 4.1'de gösterilmiştir.



**Şekil 4.2. YRÖV olan hastalarda dalak çapı için ROC eğrisi**

Yüksek riskli özofagus varisi olan 20 hastaya endoskopik tanıdan hemen sonra primer profilaksi olarak propranolol tedavisi 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanmıştır.

Bu hastalardan 13'ü bölümüzce izlenebilmiştir; 4 hasta merkezimizde karaciğer nakli olmuştur. 3 hastaya band ligasyonu yapılmış ve varis kanaması izlenmemiştir. 1 hastada band ligasyonu yapılmış ancak daha sonra bir kez varis kanaması olmuş ve band ligasyonu tekrar yapılmıştır. 1 hastaya skleroterapi yapılmıştır. 1 hastaya da band ligasyonu yapılmış ardından tekrarlayan varis kanamalarının olması nedeniyle girişimsel radyoloji bölümünce "koil embolizasyon" yapılmış, izleminde varis kanaması görülmemiştir. 3 hasta, varis kanaması dışındaki nedenlerden exitus olmuştur. Yedi hasta ise dış merkezden merkezimize endoskopi yapılması için gönderilen ve takipleri dış merkezde yapılan hastalardır.



## 5. TARTIŞMA

Tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen ÖV kanamaları, sirotik hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir. Bu nedenle ÖV kanamalarındaki ilk atağı önlemek önemlidir.

Çalışmamızda 135 sirozlu çocuk hastalarda ÖV sıklığını %71,1 olarak bulduk. ÖV olan hastalarda ise YRÖV sıklığını ise %20,8 olarak bulduk. Bu yaklaşık siroz ve portal hipertansiyon sonucunda ÖV olan her 5 çocuktan 1'inde YRÖV olabileceğini düşündürmektedir. ÖV sıklığı literatürde sirozlu çocuklarda %50-70 arasında değişmektedir (2, 3, 4). Alcantra ve arkadaşlarının kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda yaptığı çalışmada ise bu oran %48,5 bulunmuştur (34).

Çocuklarda, özofagus varislerinin klinik göstergeleri ilgili ilk çalışma Fagundes ve arkadaşları (4) tarafından yapılmış, splenomegalisi olanlarda ÖV olma ihtimalinin splenomegalisi olmayanlara göre 15 kat daha fazla olduğu bulunmuştur (Sensitivite %97,7 ve negatif prediktif değer %91,7). Ancak bu çalışmada dalak boyutu ultrasonografik olarak değil fizik muayene ile değerlendirilmiştir. Fagundes ve arkadaşlarının çalışmasında splenomegali oranı %97,7 olarak bulunmuştur. Gana ve ark (4) ise kronik karaciğer hastalığı ve ÖV olan çocuklarda bu oranı %76 olarak saptamışlardır. Biz, ÖV olan grupta splenomegali sıklığını %83,3 olarak bulduk. Bizim çalışmamızda da, ÖV olan grup ile ÖV olmayan grup ile karşılaştırıldığında fizik muayenede saptanan splenomegali sıklığı daha yüksekti.

Adami ve arkadaşları (11) ve Gana ve arkadaşları (3) ise ultrasonografide dalak longitudinal çapının ÖV olan çocuk hastalarda daha büyük olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda dalak çapı ve dalak katı ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre daha büyük bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda, dalak çapı ve dalak katı YRÖV olan grupta YRÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede büyük tespit edilmiştir. Ancak fizik muayene ile saptanan splenomegali oranı varlığı bu iki grupta istatistiksel olarak farklı değildi. Benzer olarak Barrera ve arkadaşları (12) tarafından YRÖV olan yetişkin hastalarda, YRÖV olmayan hastalara göre ultrasonografik ölçülen dalak çapı daha büyük bulunmuştur. Bu bulgu dalak boyutunun YRÖV'inin varlığıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sirozda portal hipertansiyon sonucu oluşan hipersplenizm trombositopeni gelişiminde önemlidir ancak tek neden değildir. Etiyolojideki virüslerin miyelotoksik etkileri, immun mekanizmalar ve düşük trombopoetin sentezinin de trombositopenide etkili olduğu bilinmektedir (37, 38). Çalışmamızda, ÖV olan grupta, ÖV olmayan grup ile karşılaştırıldığında trombosit sayısı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Ancak ÖV varlığına işaret eden trombosit sayısı ile ilgili bir cutoff değer bulunmamıştır. Gana ve arkadaşları kronik karaciğer hastalığı olan 51 çocuk hastada yaptığı çalışmada 17 hastada (%33) ÖV tespit etmişlerdir ve trombosit sayısı (cutoff değer = 115 000) ÖV varlığını en iyi gösteren değişken olarak bulunmuştur (3). Adami ve arkadaşları portal hipertansiyonu olan 103 çocuk hastanın 71'inde (%68,9) ÖV tespit etmişlerdir ve trombosit sayısı için 115 000 değerini ÖV varlığına işaret eden bir cutoff değer olarak bulmuşlardır.(11). Fagundes ve arkadaşları ise 111 portal hipertansiyonlu çocuk hastanın 67'sinde (%60,3), siroz tanısı olan 83 hastanın ise 44'ünde (%51,8) ÖV saptamışlardır. Aynı çalışmada trombositlerin 130 000'nin altında olması ve splenomegali, ÖV varlığı için öncü göstergeler olarak bulunmuştur (4).

Literatürde ayrıca kronik karaciğer hastalığı olan ve/veya portal hipertansiyonlu çocuklarda ÖV varlığını gösterebilecek "clinic prediction rule"  $[(0,75 \times \text{trombosit sayısı}) / (\text{yaş a göre dalak çapı} + 5) + 2.5 \times \text{albumin}]$  gibi formül ya da trombosit sayısı / dalak çapı gibi oranlar araştırılmış, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur (3, 11).

Bizim çalışmamızda, YRÖV olan grupta YRÖV olmayan gruba göre trombosit sayısı anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Benzer olarak Barrera ve arkadaşları (12) YRÖV olan yetişkin hastalarda YRÖV olmayan hastalara göre daha düşük trombosit sayısı olduğunu göstermişlerdir. Bu veriler, düşük trombosit sayısının ÖV varlığına ve hatta YRÖV varlığına işaret eden önemli bir gösterge olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada, albumin düzeylerini ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, Fagundes ve arkadaşları (4) ve Gana ve arkadaşları'nın (3) ÖV olan çocuklardaki çalışmalarının sonuçları ve Barrera ve arkadaşlarının yetişkinlerde ÖV olan hastalardaki sonuçlarıyla benzerdir (12).

Albumin düzeyleri için YRÖV olan ve YRÖV olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulamadık. Bizim sonucumuza benzer olarak yetişkinlerde de YRÖV olan ve YRÖV olmayan hastalarda albumin seviyeleri yönünden anlamlı fark bulunmamıştır. (12).

Asit oluşumunda en önemli faktörler portal venöz basınçta artış ve plazma onkotik basıncında azalmadır. Bu iki faktör; kardiyak output, renal fonksiyon, natriürezis, arteriyal vasküler direnç ve albumin sentezi ile kontrol edilmektedir. Çalışmamızda ultrasonografik asit sıklığını ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre daha yüksek bulduk. Bu bulgu Gana ve arkadaşlarının sonucuyla benzerdir. Ancak Fagundes ve arkadaşları (4) 85 sirozlu çocuktan ÖV olan 44 çocuğun 11'de (%25) fizik muayenede asit tespit etmişlerdir ve ÖV olan ve ÖV olmayan arasında gruplar arasında asit sıklığı yönünden istatistiksel fark bulmamışlardır. Adami ve arkadaşlarının ÖV olan çocuk hastalardaki asit sıklığı sonuçları da benzerdir. Tüm bu sonuçların farklı olmasında, çalışmalarda siroz veya portal hipertansiyon etiyojisindeki hastalıkların farklı olması etkili olmuş

olabilir. Diğer bir neden de ultrasonografik olarak asit varlığı tayininin daha fizik muayeneye göre hassas bir yöntem olması olabilir.

Bu alışmada, YRV olan ve YRV olmayan hastaları asit varlığı yönünden karşılaştırdığımızda ise istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık. Bu sirozun ileri evresi olan Child C grubunda YRV olan hastamızın olmamasıyla ilişkili olabilir. Asit varlığının sıklığında YRV olan ve YRV olmayan gruplarda albumin düzeyinde anlamlı fark olmaması da diğer bir etken olabilir. Albumin ve asit varlığı ile ilgili veriler YRV olan ocuk hastalarda yetersizdir. Yetişkinlerdeki bir çalışmada ise YRV olan hastalarda, YRV olmayanlara göre yüksek oranda asit varlığı gösterilmiştir ancak albumin düzeyleri arasında fark bulunmamıştır (12).

Bizim alışmamızda Child-Pugh skoru,V olan hastalarda,V olmayanlara göre daha yüksek bulundu. Bu bulgu karaciğer hastalığının ilerlemesiyle varis olasılığının arttığını düşündürse de alışmamızdaV olanlardaV olmayanlara göre, asit varlığının daha sık olması ve albumin değerlerinin daha düşük olması daha yüksek Child skoru bulmamıza neden olmuş olabilir. Gana ve arkadaşları ise kronik karaciğer hastalığı olan Child A ve B grubundaki ocuk hastalarda yaptıkları alışmadaV olan ve olmayan grup arasında Child-Pugh skoru açısından farklılık bulmamışlardır. Fagundes ve arkadaşları portal hipertansiyonu olan ocuk hastalardaV sıklığını Child B ve C olan grupta Child A olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptamışlardır (4).

Bu alışmada YRV olan ve YRV olmayan gruplar arasında Child-Pugh skoru arasında anlamlı farklılık bulmadık. Bu durum, bu iki grup arasında bilirubin, albumin, INR düzeylerinde ve asit sıklığında anlamlı farklılık olmaması ile ilişkili olabilir. Yetişkinlerde ise YRV hastalarında

yapılan bir çalışmada, YRÖV olmayan hastalara göre Child Pugh skoru değeri daha yüksek bulunmuştur (12).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

### 6.1. SONUÇLAR

1. Sirozlu çocuk hastalarda ÖGD'de, 96 (%71,1) hastada ÖV saptanmıştır.
2. Kriptojenik sirozlu hastalarda ÖV oranı %61, Wilson hastalığı olanlarda ÖV oranı %65,7, biliyer atrezili hastalarda ÖV oranı %85,7 olarak bulunmuştur.
3. Trombosit sayısı ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
4. Albumin düzeyleri, ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba anlamlı derecede düşük bulunmuştur.
5. Asit varlığı sıklığı ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
6. Splenomegali varlığı ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
7. Child Pugh skoru ÖV olan grupta ÖV olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
8. Sirozlu hastalarda ÖGD'de 81 hastada (81/96, %84,4) küçük çaplı varis, 15 hastada (15/96 %15,6) geniş çaplı varis saptanmıştır. Toplam 13 kırmızı işaretin (13/96, %13,5) 8'i geniş çaplı varislerde ve 5'i küçük çaplı varislerde gözlenmiştir. Böylece, ÖV olan hastaların 20'sinde (%20,8) YRÖV mevcutken 76 sında (%79,2) YRÖV olmadığı tespit edilmiştir.
9. YRÖV olan ve olmayan grup arasında AST, ALT, INR, albumin, Child Pugh skoru açısından anlamlı derecede fark bulunmamıştır.
10. YRÖV olan grupta YRÖV olmayan gruba göre trombosit değerleri anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

11. YRÖV olan grup ile YRÖV olmayan grup arasında ultrasonografik asit varlığı ve splenomegali yönünden anlamlı fark bulunmamıştır.
12. YRÖV olan grupta, olmayan gruba göre daha büyük dalak çapı ve dalak katı saptanmıştır. Ancak splenomegali varlığı yönünden anlamlı fark bulunmamıştır.
13. Lojistik regresyon analizinde, dalak çapı ve dalak katı YRÖV varlığı ile ilişkili bağımsız değişken olarak bulunmuştur.
14. ROC analizinde YRÖV hastalarında dalak çapı için cutoff değeri 159 mm bulunmuştur.
15. Lojistik regresyon analizinde dalak çapı 159 mm'den büyük olan sirotik çocuk hastalarda YRÖV olma olasılığı 3,2 kat daha fazla bulunmuştur.
16. YRÖV olan 20 hastanın 14'ünde (%70), YRÖV olmayan 76 varisli hastanın 29'unda (%38) dalak çapı 159 mm'in üstünde bulunmuştur.
17. Sirozlu hastalarda ÖV varlığına işaret edenler splenomegali, asit varlığı, albumin düşüklüğü, yüksek Child-Pugh skoru ve trombosit sayısı düşüklüğüdür.
18. Endoskopik müdahale gerektiren YRÖV için dalak boyutunun 159 mm'den yüksek olması, düşük trombosit sayısı uyarıcı olabilir. Ancak YRÖV olan ve olmayan hastaları ayırt ettiren bir trombosit sayısı cutoff değeri bulunamamıştır.

## **6.2. ÖNERİLER**

Sirozlu çocuklarda splenomegali, hipoalbuminemi, düşük trombosit sayısı, splenomegali, asit varlığı, yüksek Child-Pugh skoru ÖV olma ihtimalini güçlendirmektedir. Düşük trombosit sayısının ve dalak çapının 159 mmden büyük olmasının YRÖV varlığına işaret edebileceğini ancak özellikle çocuk hastalarda endoskopik izlemin hala daha değerli olduğunu düşünmekteyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Jensen DM. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications, and outcomes. *Gastroenterology* 122: 1620–30, 2002
2. Duche M, Ducot B, Tournay E, Fabre M, Cohen J, Jacquemin E, Bernard O. Prognostic value of endoscopy in children with biliary atresia at risk for early development of varices and bleeding. *Gastroenterology* 139: 1952-60, 2010
3. Gana JC, Turner D, Roberts EA, Ling SC. Derivation of a clinical prediction rule for the noninvasive diagnosis of varices in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50: 188-193, 2010
4. Fagundes ED, Ferreira AR, Roquete ML, Penna FJ, Goulart EM, Figueiredo Filho PP, Bittencourt PF, Carvalho SD, Albuquerque W. Clinical and laboratory predictors of esophageal varices in children and adolescents with portal hypertension syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 46: 178-183, 2008
5. Lykavieris P, Gauthier F, Hadchouel P, Duche M, Bernard O. Risk of gastrointestinal bleeding during adolescence and early adulthood in children with portal vein obstruction. *J Pediatr* 136: 805–8, 2000
6. Goncalves ME, Cardoso SR, Maksoud JG. Prophylactic sclerotherapy in children with esophageal varices: long-term results of a controlled prospective randomized trial. *J Pediatr Surg* 35: 401–5, 2000
7. Miga D, Sokol RJ, Mackenzie T, Narkewicz MR, Smith D, Karrer FM. Survival after first esophageal variceal hemorrhage in patients with biliary atresia. *J Pediatr* 139: 291–6, 2001
8. Van Heurn LW, Saing H, Tam PK. Portoenterostomy for biliary atresia: Long-term survival and prognosis after esophageal variceal bleeding. *J Pediatr Surg* 39: 6–9, 2004

9. Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 43: 167–76, 2005
10. Calés P, Desmorat H, Vinel JP, Caucanas JP, Ravaud A, Gerin P, Brouet P, Pascal JP. Incidence of large oesophageal varices in patients with cirrhosis: application to prophylaxis of first bleeding. *Gut* 31: 1298–302, 1990
11. Adami MR, Ferreira CT, Kieling CO, Hirakata V, Vieira SM. Noninvasive methods for prediction of esophageal varices in pediatric patients with portal hypertension. *World J Gastroenterol* 19: 2053-9, 2013
12. Barrera F, Riquelme A, Soza A, Contreras A, Barrios G, Padilla O, Viviani P, Pérez-Ayuso RM. Platelet count/spleen diameter ratio for non-invasive prediction of high risk esophageal varices in cirrhotic patients. *Ann Hepatol* 8: 325-330, 2009
13. Chen YP, Zhang Q, Dai L, Liang XE, Peng J, Hou JL. Is transient elastography valuable for high-risk esophageal varices prediction in patients with hepatitis-B-related cirrhosis? *J Gastroenterol Hepatol* 27: 533-9, 2012
14. Kelly DA. Management of Chronic Liver Disease. *Diseases of the Liver and Biliary System in Children* (ed Kelly DA). Second Edition. United Kingdom, Wiley-Blackwell. 259-282, 2008.
15. Tumgor G, Arikan C, Yuksekkaya HA, Cakir M, Levent E, Yagci RV, Kilic M, Aydogdu S. Childhood cirrhosis, hepatopulmonary syndrome and liver transplantation. *Pediatr Transplant* 12: 353-7, 2008
16. Hızal G, Gürakan F. Siroz ve Portal Hipertansiyon. *Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme*. 1inci Baskı. (ed Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık-Temizel IN). İstanbul. Akademi Yayıncılık. 325-338, 2012

17. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. The liver and portal hypertension. (ed Child CG). Philadelphia. W. B. Saunders Co. 50,1964
18. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 74: 173-181, 2002
19. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D'Amico G, Dickson ER, Kim WR. A model to predict survival in patients with endstage liver disease. *Hepatology* 33: 464-470, 2001
20. Shneider B, Emre S, Groszmann R, Karani J, McKiernan P, Sarin S, Shashidhar H, Squires R, Superina R, de Ville de Goyet J, de Franchis R. Expert pediatric opinion on the Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant* 10: 893-907, 2006
21. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey WD. Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and Management of Gastroesophageal Varices and Variceal Hemorrhage in Cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 102: 2086–2102, 2007
22. Molleston JP. Variceal bleeding in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 37: 538–45, 2003
23. Chawla S, Katz A, Attar BM, Gupta A, Sandhu DS, Agarwal R. Platelet count/spleen diameter ratio to predict the presence of esophageal varices in patients with cirrhosis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 24: 431-436, 2012
24. Ozsoylu S, Kocak N, Yuce A. Propranolol therapy for portal hypertension in children. *J Pediatr* 106: 317–21, 1986
25. Shashidhar H, Langhans N, Grand RJ. Propranolol in prevention of portal hypertensive hemorrhage in children: a pilot study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 29: 12–7, 1999

26. Maksoud JG, Gonçalves MEP, Porta G, et al. The endoscopic and surgical management of portal hypertension in children: analysis of 123 cases. *J Pediatr Surg* 26: 178–81, 1991
27. McKiernan PJ, Beath SV, Davison SM. A prospective study of endoscopic esophageal variceal ligation using a multiband ligator. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 34: 207–11, 2002
28. Celinska-Cedro D, Teisseyre M, Woynarowski M, Socha P, Socha J, Ryzko J. Endoscopic ligation of esophageal varices for prophylaxis of first bleeding in children and adolescents with portal hypertension: preliminary results of a prospective study. *J Pediatr Surg* 38: 1008–11, 2003
29. D'Amico G, Pagliaro L, Bosh J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 22: 332–54, 1995
30. Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, Emre SH, Groszmann RJ, Ling SC, Lorenz JM, Squires RH, Superina RA, Thompson AE, Mazariegos GV; expert panel of the Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC. Portal hypertension in children: Expert pediatric opinion on the report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplantation* 16: 426-37, 2012
31. Ozsoylu S, Koçak N, Demir H, Yüce A, Gürakan F, Ozen H. Propranolol for primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in children with cirrhosis. *Turk J Pediatr* 42: 31-33, 2000
32. Erkan T, Cullu F, Kutlu T, Emir H, Yeşildağ E, Sarimurat N, Senyüz OF, Erginöz E, Tümay GT. Management of portal hypertension in children: a retrospective study with long-term follow-up. *Acta Gastroenterol Belg* 66: 213–7, 2003
33. Ling SC, Walters T, McKiernan PJ, Schwarz KB, Garcia-Tsao G, Shneider BL. Primary prophylaxis of variceal hemorrhage in children with portal hypertension: a framework for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 52:254-61, 2011;

34. Gugig R, Rosenthal P. Management of portal hypertension in children. *World J Gastroenterol* 18:1176-84, 2012
35. Konus OL, Ozdemir A, Akkaya A, Erbas G, Celik H, Isik S. Normal liver, spleen and kidney dimensions in neonates, infants and children: evaluation with sonography. *AJR Am J Roentgenol* 171:1693– 1698, 1998
36. de Alcantara RV, Yamada RM, Cardoso SR, de Fátima Correia Pimenta Servidoni M, Hessel G. Ultrasonographic Predictors of Esophageal Varices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013
37. Peck-Radosavljevic M. Review article: coagulation disorders in chronic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 26: 21–8, 2007
38. Goulis J, Chau TN, Jordan S, Mehta AB, Watkinson A, Rolles K, Burroughs AK. Thrombopoietin concentrations are low in patients with cirrhosis and thrombocytopenia and are restored after orthotopic liver transplantation. *Gut* 44: 754–8, 1999